

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

636

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 19 Juillet 1900, à 1 heure

Par CONSTANTIN SIMIONESCO

Né à Bucarest (Roumanie), le 25 novembre 1873.

Les Microbes des Méningites Cérébro - Spinales

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. GUYON, professeur.

ALBARRAN et TEISSIER, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUVE & BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

No

636

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 19 Juillet 1900, à 1 heure

Par CONSTANTIN SIMIONESCO

Né à Bucarest (Roumanie), le 25 novembre 1873.

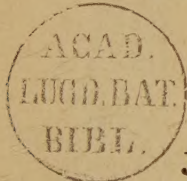
Les Microbes des Méningites Cérébro - Spinales

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. GUYON, professeur.

ALBARRAN et TEISSIER, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUVE & BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.....	M.	BROUARDEL.
	Professeurs.....		MM.
	Anatomie.....		FARABEUF.
	Physiologie.....		CH. RICHET.
	Physique médicale.....		GARIEL.
	Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
	Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
	Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
	Pathologie médicale.....		HUTINEL.
	Pathologie chirurgicale.....		DEBOVE.
	Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
	Histologie.....		CORNIL.
	Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL.
	Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
	Thérapeutique.....		POUCHET.
	Hygiène.....		LANDOUZY.
	Médecine légale.....		PROUST.
	Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL.
	Pathologie expérimentale et comparée.....		BRISAUD.
			CHANTEMESSE.
	Clinique médicale.....		POTAIN.
			JACCOUD.
			HAYEM.
			DIEULAFOY.
			GRANCHER.
	Maladies des enfants.....		JOFFROY.
	Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND.
	Clinique des maladies du système nerveux.....		TERRIER.
	Clinique chirurgicale.....		DUPLAY.
			LEDENTU.
			TILLAUX.
	Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
	Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
	Clinique d'accouchement.....		BUDIN.
			PINARD.
	Agrégés en exercice.		

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	ROGER.
ALBARRAN.	GILLES de LA TOURETTE.	SEBILEAU.
ANDRÉ.	HEIM.	TEISSIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	THIERY.
BROCA Auguste.	LANGLOIS.	THIROLOY.
BROCA André.	LAUNOIS.	THOINOT.
CHARRIN.	LEGUEU.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	LEJARS.	VARNIER.
DELBET.	LEPAGE.	WALLICH.
DESGREZ.	MARFAN.	WALTHER.
DUPRÉ.	MAUCLAIRE.	WIDAL.
FAURE.	MENETRIER.	WURTZ.
	MERY.	
Chef des travaux anatomiques.....		M. RIEFFEL.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON FRERE.

Témoignage de reconnaissance.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.

Membre de l'Académie de Médecine.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

AVANT-PROPOS



Pendant notre dernière année d'études médicales, nous avons eu la bonne fortune d'être accepté comme externe dans le service de M. le professeur Dieulafoy, où grâce aux leçons de clinique médicale de notre maître, et aux travaux de son laboratoire, nous avons conçu et pu mener à terme ce travail.

C'est à ses leçons et à l'enseignement pratique qu'il donne chaque matin au lit du malade, que nous avons puisé le plus grand nombre de nos connaissances médicales.

Que notre cher maître veuille bien agréer l'expression de notre profonde gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours montrée, pour le profit que nous avons retiré de son enseignement pour notre vie médicale, et pour le grand honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous remercions les docteurs Kahn et Apert, chefs de clinique de l'Hôtel-Dieu, pour leurs confé-

rences, qui nous ont été d'une si grande utilité et pour les marques de sympathie qu'ils nous ont prodiguées.

Nous remercions également les docteurs Joly et Gandy, chefs de laboratoire.

Nous devons un témoignage tout particulier de gratitude au docteur Griffon, ancien interne du professeur Dieulafoy, qui nous a guidé dans notre travail.

Nous prions M. le professeur agrégé Legueu, d'agréer l'expression de notre reconnaissance pour son enseignement et pour la sympathie qu'il nous a témoignée.

Que MM. les professeurs Guyon, Jaccoud, Fournier, Panas, Raymond et Landouzy veuillent bien recevoir l'expression de nos hommages les plus respectueux.

Nous prions M. le professeur agrégé Gaucher d'agréer notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter.

M. le professeur agrégé Widal nous a prodigué ses soins; nous le prions d'agréer l'hommage de notre gratitude.

Nous remercions vivement le docteur Angelesco pour les conseils et les services qu'il nous a rendus.



INTRODUCTION

L'étude de tout ce qui a trait à la méningite cérébro-spinale n'a pas cessé d'être à l'ordre du jour de la médecine depuis le moment où M. Netter (8 mai 1898) a dénoncé à la *Société médicale des hôpitaux*, l'existence, à Paris, d'une véritable épidémie de cette affection, qui, aujourd'hui, n'est pas encore éteinte.

C'est ainsi que la valeur du signe de Kernig, nouveau moyen d'investigation clinique, a été établie; c'est ainsi que la ponction lombaire est entrée dans la pratique courante, avec ses avantages diagnostiques, et probablement aussi, thérapeutiques.

Grâce à la ponction rachidienne, plus encore qu'aux constatations des autopsies, a pu être constituée de toutes pièces, en France, dans ces deux dernières années, l'histoire bactériologique de la méningite cérébro-spinale épidémique. Il s'agit là d'acquisitions toutes récentes, que les observations successives augmentent journellement, et qui nous ont semblé consti-

tuer un sujet de thèse plein d'actualité. Nous étions d'autant plus poussé à traiter dans un travail d'ensemble la bactériologie de cette affection, que nous avions été instruit par les deux remarquables leçons que notre maître, le professeur Dieulafoy (1), a consacrées à l'étude de la méningite cérébro-spinale, leçons où ce côté nouveau de la question a été tout naturellement traité avec prédilection.

C'est donc une contribution à la mise au point de la bactériologie des méningites cérébro-spinales que nous apportons ici. Mais avant d'entrer dans l'étude des divers agents microbiens, qui constitue le fond de notre travail, nous avons cru utile de rappeler brièvement, dans un court historique, la marche des principales épidémies antérieures aux préoccupations bactériologiques, ainsi que de jeter un coup d'œil sur les conditions étiologiques qui favorisent l'infection méningée céphalo-rachidienne.

(1) G. Dieulafoy, *Leçons de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1898-1899, p. 315.

PRÉAMBULE HISTORIQUE

Avant l'année 1837, quelques petites épidémies de méningite cérébro-spinale ont été observées, à l'état isolé, à Genève en 1805, à Grenoble en 1814, à Metz en 1816, à Dorsten (Westphalie) en 1823, et au Havre en 1823 ; mais la véritable histoire de la méningite cérébro-spinale s'ouvre dans les Landes en 1837 ; à partir de cette année jusqu'à 1851, elle appartient presque exclusivement à la France.

Pendant une période de 15 ans, la méningite envahit la France par deux étapes, circonscrivant le massif central qui a été épargné.

Cette épidémie a été transportée par le 18^e léger à Bordeaux, La Rochelle et puis à Versailles (1839), d'où elle rayonna sur Saint-Cloud, Rambouillet, Chartres, Laval, Le Mans, Château-Gontier, Tours, Blois, Poitiers, jusqu'à Périgueux, Tulle et Ancenis.

En même temps, elle se montra à Brest, à Cherbourg et à Caen dans les armées de terre ou de mer.

Toujours vers la même époque, elle éclate dans le nord-est à Metz, Nancy, Strasbourg, Colmar ; elle se montre à Auch, à Foix, Perpignan, Narbonne, Nîmes, Toulon, Toulouse, Avignon, Montbrison, Grenoble, Marseille, Lyon (1842), où elle s'arrêta.

En Algérie, elle se montra dès la prise de Constantine (1837), importée par le 62^e venant de Montpellier et le 26^e venant de Perpignan.

En France, il y a une période de calme de 1842 à 1845. Quand nous retrouvons la méningite de nouveau à Avignon, Lyon, Toulon, St-Etienne et Nîmes (1848), à Orléans, Metz, Paris (1849), à Cambrai (1848) ; Bourges et Avignon (1849), à Toulon (1851).

L'Italie méridionale a vu la méningite naître en même temps qu'en France ; le royaume de Naples, les Calabres, la Terre d'Otrante, la Sicile, la Romagne, furent successivement atteints de 1839 à 1845.

En Espagne, l'épidémie sévit à Gibraltar (1844).

Le Danemark a eu quelques épidémies de 1835-1848.

La Grande-Bretagne fut épargnée, sauf deux apparitions à Dublin (1848) ; puis à Bray, Belfast et enfin à Liverpool. Dublin reçoit l'épidémie en 1850.

La méningite avait disparu sur le continent européen lorsqu'en 1854 la Suède, jusqu'alors épargnée, commença à être le théâtre d'une épidémie qui dura 7 ans et fit beaucoup de victimes. Les districts du sud et du sud-ouest furent atteints les premiers et de là, la maladie s'étendit graduellement vers le nord, envahissant

chaque année une nouvelle bande de pays et laissant indemnes les parties antérieurement frappées.

La Norvège eut beaucoup moins à souffrir.

En 1860, l'épidémie se montre dans les Pays-Bas et en 1863 elle fait son apparition en Allemagne à Slesvig, à Lagnitz, à Neissthol, à Bromberg et à Stettin. Dans la vieille Prusse, l'épidémie est très étendue, elle est moindre dans la Prusse Orientale et la partie voisine de la Pologne et de la Russie. La maladie traverse le centre de l'Allemagne et gagne le sud.

Dans le midi de l'Europe et à l'Orient la méningite fait son apparition en 1864.

Dans le Caucase (1864), dans le gouvernement de Kalouga et à Moscou (1865). En 1867 la méningite se montre à Pétersbourg et en 1869 en Moldavie à Jassy.

Sur l'Adriatique elle apparaît en 1867 dans la garnison autrichienne d'où elle fut importée dans l'île de Lissa ; à la même époque elle envahit la Grèce en 1872, elle est signalée dans plusieurs villes de l'Asie entre autres à Jérusalem.

Dans cette période de nombreux réveils se font dans les points antérieurement atteints.

En Amérique, la méningite a fait de grands ravages depuis le commencement du siècle. De 1806 à 1829, elle a fait une série d'épidémies, elle apparaît à Norfolk en Virginie, à Washington en 1810 et à Worcester dans le Massachusetts. En 1813, elle visite successivement Philadelphie, Frankford, Abington et New-

Jersey. En 1816, la maladie sévit à New-York, dans le Canada et dans la Pensylvanie.

Une période de calme survient jusqu'en 1842; quand elle renaît dans le Tennessee et l'Alabama.

De 1845 à 1847 dans l'Illinois, l'Arkansas, la Nouvelle-Orléans.

De 1856-1857 à New-York et dans la Caroline du Nord et enfin, pendant la guerre de Sécession (1862-1863), elle se montre de nouveau dans ce dernier État et dans plusieurs autres.

En 1872, on constate, à New-York et à Boston, une recrudescence et, à la même époque, elle apparaît pour la première fois à Montréal.

Depuis, des cas sporadiques et épidémiques ont apparu dans les différents points où la maladie semblait éteinte.

En 1898, une nouvelle épidémie éclata à Bayonne (1). Cette maladie apparaît en février 1897 et disparaît au mois de mars 1898.

Dans la même année quelques cas ont été signalés à Lille.

A la même époque une véritable épidémie éclate à Paris (mars 1898) et dans la banlieue, et elle dure encore actuellement (1900).

Dénoncée par M. Netter à la Société médicale des hôpitaux, elle lui fournit l'occasion, ainsi qu'à M. le professeur Dieulafoy, dans ses leçons de clinique mé-

(1) Camiade, *La Méningite cérébro-spinale et les récentes épidémies de Bayonne*. Thèse de Paris, 1898.

dicale de l'Hôtel-Dieu (1898-1899), de combler les lacunes qui existaient au point de vue clinique et bactériologique.

Tout récemment, M. Netter (1) a signalé un nouveau foyer épidémique à Marseille. Une épidémie assez sévère a éclaté dans un régiment d'Arras.

Enfin, M. Billet vient d'observer un cas à l'hôpital militaire de Constantine.

(1) *Société médicale des Hôpitaux*. Séance du 25 mai 1900.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

Les méninges obéissent dans leurs réactions aux lois générales de la pathologie des séreuses.

Les mêmes causes qui agissent sur le péritoine, sur la plèvre, sur le péricarde peuvent agir sur les méninges ; par conséquent les mêmes tendances à l'exsudat, à la suppuration, à la formation de néo-membranes et à la symphyse.

Le processus morbide atteint les méninges crâniennes et de là peut s'étendre aux méninges rachidiennes. Si dans l'étiologie générale, le traumatisme, le surmenage cérébral et les intoxications peuvent jouer un rôle important dans l'éclosion de la méningite, sans contredire l'infection à elle seule joue le rôle le plus important. Qu'elle soit directe ou indirecte, primitive ou secondaire, elle se fait souvent après des combinaisons pathogéniques qui préparent le terrain aux microbes et qui permettent leur ensemencement. Les portes d'entrée sont multiples : les

cavités auriculaires, oculaires, nasales sont remplies d'une flore microbienne très variée et riche en agents pathogènes.

Ces cavités, à l'état pathologique, envoient leurs microbes par l'intermédiaire des voies vasculaires et nerveuses, ou par contiguïté, par transmission de voisinage, ou par continuité après la destruction du plan osseux. Du côté de la voûte crânienne les méninges peuvent être infectées par un mécanisme analogue, le transport des microbes provenant des lésions du cuir chevelu et du plan osseux se fait par le large et riche réseau veineux du diploë crânien.

Dans les fractures, surtout quand elles sont exposées, l'infection est à ciel ouvert et l'inoculation est directe.

Quand l'organisme entier est infecté, les méninges sont contaminées par l'intermédiaire de la circulation sanguine.

Dans les collections septiques de l'encéphale, l'infection suit la voie lymphatique ou sanguine la plus courte. En somme, toute méningite doit être ramenée à une infection réalisée, soit par la voie périphérique, soit par la voie centrale.

Les affections septiques du cuir chevelu et de l'os : furoncles, anthrax, phlegmon, ostéomyélite, syphilis, tuberculose ; les affections de la face, par l'intermédiaire de phlébites, des sinus dure-mériens, peuvent être la cause d'une méningite cérébrale. Les infections auriculaires : otites externe, moyenne et interne, mastoïdite peuvent envahir les méninges par plusieurs

côtés. Du côté du lobe temporo-sphénoïdal par la paroi supérieure du conduit auditif externe et la voûte du tympan ; du côté du cervelet par la paroi interne de l'apophyse mastoïde ; du côté des espaces sous-arachnoïdiens par la lame criblée du trou auditif interne et l'orifice interne du canal de Fallope. Les infections orbitaires : ophtalmite, ostéo-péritonite, et phlegmon de l'orbite, se propagent par la voûte orbitaire et le trou optique. Les infections nasales : coryzas aigus et chroniques, ozène, tuberculose, syphilis et morve par la lame criblée de l'ethmoïde.

Les méningites secondaires survenant surtout au cours des maladies infectieuses générales fébriles : la pyémie, l'infection puerpérale, l'endocardite infectieuse, l'infection biliaire, urinaire et bronchique.

Dans les fièvres éruptives, la variole et la scarlatine peuvent se compliquer de méningite. La rougeole et la grippe se compliquent aussi de méningite. La fièvre typhoïde est souvent compliquée d'une méningite d'origine bactériologique diverse, eberthienne, coli-bacillaire ou streptococcique. Enfin au cours du choléra, de la dysenterie, du typhus fiévreux ou exanthématique la méningite peut éclater.

De toutes les grandes infections, celle qui occupe le premier rang, c'est l'infection pneumococcique.

La méningite cérébro-spinale peut apparaître au cours d'une pneumonie, alors elle est secondaire à l'infection pulmonaire ou elle éclate à la suite d'une lésion pneumococcique isolée : otite, arthrite, péritonite, etc., ou enfin elle peut éclater isolément avec toutes les ap-

parences de la spontanéité indépendante de toute affection du poumon ou d'autre lésion, Dans ces conditions elle est appelée primitive, parce qu'elle frappe l'individu en pleine santé.

Sous cette forme, la méningite cérébro-spinale peut être sporadique ou revêtir le caractère épidémique.



ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Comme l'a bien mis en évidence M. le professeur Dieulafoy (1), il n'y a pas seulement « une méningite cérébro-spinale à méningocoques », mais il y a « des méningites cérébro-spinales à pneumocoques, streptocoques, à staphylocoques, à bacille de Koch, à infections mixtes, y compris le bacille d'Eberth, etc. » Tous ces différents agents pathogènes peuvent être rencontrés et mis en cause dans les épidémies de méningite cérébro-spinale. Et comme les lésions et les symptômes qu'ils déterminent, chacun pour leur compte, se ressemblent à tel point qu'on ne peut les différencier ni par la clinique, ni par l'anatomie pathologique, force est donc de recourir à une classification toute schématique, purement bactériologique, des agents de la méningite cérébro-spinale.

(1) Dieulafoy, *Leçons de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1898-1899, p. 317.

Cependant, une grande division nosographique s'impose : il y a des microbes qu'on n'a trouvés pathogènes que dans des cas de méningite cérébro-spinale, ce sont les méningocoques proprement dits ; il y a, d'autre part, toute une série de méningites, non pas seulement cérébrales, mais franchement cérébro-spinales, qui sont causées par des microbes non spécifiques nous voulons dire capables de déterminer d'autres lésions et d'autres affections que la méningite cérébro-spinale. Commençons notre exposé bactériologique par l'étude des microbes spéciaux à la méningite cérébro-spinale.

I.— Les méningocoques.

Avant l'éclosion de l'épidémie parisienne (1898-1900) qui a permis d'étudier en France le côté bactériologique de l'histoire des méningites cérébro-spinales épidémiques, deux auteurs étrangers, Weichselbaum et Bonome avaient donné de l'agent pathogène, isolé au cours de l'épidémie que chacun d'eux avait observée, des descriptions tout à fait différentes. Or, les travaux français les plus récents ont eu, parmi leurs résultats, celui de montrer que la contradiction entre ces deux auteurs n'était qu'apparente, que le microbe vu et étudié par l'un n'était pas le même que celui que décrivait l'autre, et l'on doit aujourd'hui, si l'on se reporte à leur description et si l'on tente d'y adapter les re-

cherches récentes auxquelles nous faisons allusion et sur lesquelles nous reviendrons tout à l'heure, démembrer radicalement le groupe des méningocoques, et décrire séparément le méningocoque de Bonome, que ses caractères rapprochent du pneumocoque, et le méningocoque de Weichselbaum, qui rappelle au contraire le gonocoque.

1^o *Méningocoque de Bonome*. — Ce microbe, rencontré par Bonome en 1889 au cours d'une épidémie à Padoue et décrit par lui sous le nom de *streptococcus meningitidis* retrouvé par Henke à Tubingue dans un cas de méningite cérébro-spinale épidémique, est celui que l'on rencontrait dans le plus grand nombre des cas dans la première phase de l'épidémie parisienne (Netter, Chantemesse, Bezançon et Griffon). Avant d'exposer ses propriétés biologiques et son action sur les animaux de laboratoire, rappelons ses caractères morphologiques.

Morphologie. — C'est un coccus qui a la forme ovoïde du coccus de la pneumonie, mais qui ne se présente pas habituellement, comme le pneumocoque, sous la forme de diplocoques, et qui affecte de préférence l'arrangement en chaînettes plus ou moins longues. Il est encapsulé, et cette particularité le rapproche du pneumocoque, tandis que son mode de groupement des coccus en chaînettes rappelle plutôt le streptocoque. Il tient donc à la fois du pneumocoque et du

streptocoque. Comme ces microbes, il reste coloré après la réaction de Gram.

Dans les exsudats céphalo-rachidiens, il se trouve habituellement libre en dehors des leucocytes.

Cultures. — Contrairement à Bonome, qui n'a pas obtenu de culture au dessous de 37°, Chantemesse, Bezançon et Griffon ont constaté un développement des colonies à la température de 22°.

Sur les milieux usuels, le méningocoque pousse absolument comme le pneumocoque :

Gélose. — Culture en gouttes de rosée, semis de colonies fines, transparentes qui, au microscope, apparaissent formées de diplocoques à grains ovoïdes et de quelques chainettes toujours courtes ; dans le liquide de condensation des tubes de gélose, ces chainettes sont beaucoup plus nombreuses et plus longues (Bezançon et Griffon).

Si on parvient à faire sur gélose la culture d'une colonie unique mise à l'abri de l'influence des colonies voisines, on la voit prendre un développement qui lui donne un diamètre de 3 millimètres ; elle est alors très visible, sèche, uniformément transparente dans toute son étendue (Chantemesse et Millet).

Bouillon. — Le bouillon se trouble légèrement au bout de vingt-quatre heures, puis s'éclaircit progressivement les jours suivants, en donnant un léger dépôt pulvérulent qui se redissout par agitation (Bezançon et Griffon).

En somme, l'aspect à l'œil nu est le même que s'il s'agissait du pneumocoque.

Au microscope, le méningocoque est en chaînettes et, comme c'est la règle pour tous les microbes encapsulés, on ne voit pas la capsule dans ce milieu artificiel.

D'après Netter, le milieu prend, en moins de vingt-quatre heures, une réaction acide très nette.

Gélatine. — Le méningocoque pousse sur gélatine à 22° (Chantemesse et Millet, Bezançon et Griffon), à 37° (Bonome). Il ne s'y développe pas à 20° (Netter).

« Ensemencé à la surface de tubes de gélatine inclinée, il donne, au bout de trois à quatre jours, une culture qui se présente sous l'aspect d'un semis de colonies fines, transparentes, en gouttes de rosée, comparables à celles du pneumocoque sur gélose. Examinées au microscope, ces colonies apparaissent formées soit de diplocoques, soit de chaînettes de moyenne longueur, à grains souvent allongés suivant leur diamètre transversal, comme est souvent le streptocoque.

Ensemencé dans la gélatine préalablement fondue, puis coulée en plaques de Pétri, le microbe donne, au bout de quatre à cinq jours, des colonies apparentes dans la profondeur du milieu et à sa surface, colonies qui sont bien le produit de la culture du méningocoque, comme le prouvent l'examen direct et le repiquage positif sur des tubes de gélose. » (Bezançon et Griffon.)

La gélatine n'est pas fluidifiée ; cependant, d'après Chantemesse et Millet, si une culture en strie sur gélatine a été tuée par les vapeurs de formol et conservée

ainsi pendant six mois, on voit survenir sur les points où siègent les colonies un léger enfoncement de la gélatine, en même temps que quelques gouttes de liquide se rassemblent au fond du tube, comme si du corps des microbes morts s'échappait lentement une diastase qui liquéfie le milieu.

Lait. — Le lait, réparti et stérilisé en tubes de culture, ensemencé avec le méningocoque et laissé plusieurs jours à l'étuve, tantôt est coagulé, tantôt demeure liquide (Bezançon et Griffon).

Pommes de terre. — Pas de culture apparente (Bonome, Bezançon et Griffon).

Vitalité. — Bonome, Chantemesse et Griffon s'accordent à reconnaître que le méningocoque étudié par eux présente une longévité beaucoup plus grande dans les tubes de culture, que le pneumocoque conservé dans les mêmes conditions. Il peut, d'après Bonome, vivre 30 à 35 jours dans un même tube. Dans les milieux à base de sang, sa vitalité, d'après Bezançon et Griffon, serait encore beaucoup plus considérable, puisque ces auteurs (1) ont pu conserver le même microbe depuis 1893 sans presque jamais le repiquer.

Inoculation aux animaux. — Les résultats obtenus en inoculant aux différents animaux de laboratoire le méningocoque type Bonome n'ont pas été les mêmes entre les mains des différents expérimentateurs. Aussi

(1) Communication orale.

nous abstiendrons-nous de les mentionner tous : pour Bonome, la souris est très sensible au méningocoque ; la voie sous-cutanée suffit ; l'animal se comporte en somme comme vis-à-vis d'une culture de pneumocoque. A l'autopsie, le microbe n'est pas en chaînettes dans le sang de la souris, mais en diplocoques.

Les résultats de Bezançon et Griffon concordent avec ceux de Bonome : la souris meurt en moins de 24 heures après inoculation sous-cutanée d'un centimètre cube de culture en sérum de lapin, avec généralisation du microbe dans le sang. Entre leurs mains, une culture en bouillon à la dose de cinq centimètres cubes, injectée dans le péritoine d'un jeune lapin, l'a également fait périr, et en moins de 48 heures.

Chantemesse et Millet ont trouvé leur méningocoque moins pathogène : les inoculations à doses massives sous la peau ou dans le péritoine de souris se sont montrées inoffensives. Seule, l'inoculation intra-pleurale a fait périr une souris, avec généralisation du microbe dans son sang, et un petit foyer d'hépatisation locale dans le poumon. Dans le sang, on trouvait des diplocoques lancéolés, et non pas des chaînettes.

Chez le lapin, les inoculations sous-cutanées, intra-veineuses et intra-péritonéales demeurèrent sans résultat.

L'inoculation dans le liquide céphalo-rachidien, en introduisant l'aiguille de la seringue entre les apophyses épineuses de l'atlas et de l'axis, suivant la méthode de M. L. Martin, est restée inoffensive en apparence, même à forte dose ; cependant, au bout de

quatre mois, l'animal qui jusque-là était resté bien portant, fut pris d'une paralysie ascendante qui le tua en une dizaine de jours.

Pour M. Netter, le microbe est pathogène pour la souris, le rat, le lapin. Mais la souris résiste presque toujours à l'inoculation sous-cutanée et quelquefois même à l'inoculation intra-pleurale ou intra-péritonéale. Le cobaye résiste presque toujours, quel que soit le mode d'inoculation, et, si on le sacrifie au bout de dix jours, on retrouve les microbes encore vivants dans le point où on les a injectés. Le rat blanc est particulièrement sensible aux injections intra-pleurales.

Classification du microbe. — L'action du méningocoque de Bonome sur le rat blanc nous amène naturellement à discuter les rapports de ce microbe et du pneumocoque. C'est en partie en s'appuyant sur ce fait que les passages successifs à travers l'organisme du rat blanc font perdre au méningocoque sa disposition en chainettes et prendre celle en diplocoque, que Netter soutient l'assimilation complète du méningocoque au pneumocoque. « Le méningocoque est une variété, une forme atténuée de pneumocoque » (Netter). Or, telle n'est pas l'opinion des autres bactériologistes (Chantemesse et Millet, Bezançon et Griffon), ni de Bonome lui-même.

Chantemesse et Millet se basent, pour le distinguer, du pneumocoque de Talamon, « quelque degré d'atténuation qu'on veuille bien accorder à celui-ci » sur la possibilité de culture sur gélatine, et sur les caractères

de développement dans les sérums tels que les ont décrits Bezançon et Griffon.

Voici en quoi consiste cette différence fondamentale dans la culture en sérum liquide, d'après le travail de Bezançon et Griffon : la culture en sérum de lapin étant le moyen le plus précis pour faire le diagnostic entre le pneumocoque et les microbes qui, par certains de leurs caractères, s'en rapprochent plus ou moins, il était rationnel de faire subir au méningocoque l'épreuve diagnostique de la culture en *sérum de lapin jeune*. Dans ce milieu, en effet, le pneumocoque ne se met pas en chaînettes, si bien que lorsqu'on y ensemente un pneumocoque légitime qui, dans les exsudats ou les milieux de culture usuels, avait pris la disposition en chaînettes, on obtient une culture dans laquelle le microbe a repris sa forme diplococcique parfaite.

Or, la culture du méningocoque en sérum non coagulé de lapin jeune est différente de celle que donnerait le pneumocoque : à l'œil nu, elle est plus pauvre, le milieu est moins trouble ; au microscope, on voit non pas des diplocoques répartis uniformément dans le champ de la préparation, mais des chaînettes plus ou moins longues, mélangées aux diplocoques ; chaînettes isolées ou enchevêtrées, enroulées sur elles-mêmes et formant des amas de dimensions variées. La capsule est apparente, mais petite, comme ratatinée autour du microbe, au lieu de présenter l'étendue et la netteté de la capsule du pneumocoque cultivé dans les mêmes conditions.

En somme, disent Bezançon et Griffon, ce qu'on constate c'est l'agglutination spontanée du méningocoque dans les cultures en sérum de lapin, agglutination reconnaissable seulement au microscope et caractérisée soit par la longue chaînette, soit par l'amas ; la chaînette constituant, comme l'ont montré ces auteurs, le premier degré de l'agglomération, un amas dans lequel les éléments se sont mis bout à bout au lieu de se grouper côte à côte. Donc, pour Bezançon et Griffon, le méningocoque de Bonome est un microbe spécial, différent du pneumocoque commun.

2^o Méningocoque de Weichselbaum. — Le microbe isolé et décrit par le professeur de Vienne a, d'après lui, les caractères suivants : c'est un coccus, le plus souvent groupé en diplocoques, ou en tétrades. Quelques individus paraissent notablement plus gros que les autres : Le microbe se décolore par le Gram.

La culture est délicate, et se fait en 48 heures à l'étuve à 35°. Aucun développement à 20°.

Sur gélose, apparaissent des colonies grisâtres, rondes ou irrégulières, à bords crénelés, finement granuleuses.

Le bouillon est à peine trouble, et la culture sur pomme de terre est presque négative.

Dans l'exsudat céphalo-rachidien, le microbe est le plus souvent à l'intérieur des leucocytes, et parfois en très grand nombre, comme le gonocoque dans le pus de l'urétrite blennorrhagique.

Les cultures perdent très vite leur virulence. La

souris est très sensible au méningocoque, qui la tue en 36 à 48 heures, mais à condition que l'injection soit poussée dans la plèvre ou dans le péritoine. L'inoculation sous-cutanée n'amène pas la mort.

Les résultats de Weichselbaum ont été confirmés par Jæger, par Schoerer, et, plus récemment, sur les points essentiels, par Netter et par Griffon.

Voici les quelques lignes que M. Netter consacre (17 juin 1899), à la description du méningocoque (*diplococcus intracellularis meningitidis*) : « Ce microbe reproduit absolument tous les caractères que lui assignent les descriptions successives de Weichselbaum, Goldschmidt, Jæger, Councilman, etc.

J'ai pu, du reste, le comparer à des échantillons qu'a bien voulu m'envoyer le docteur Czaplewski (de Cologne), et m'assurer de son identité.

Le diplocoque se voit surtout dans le corps des cellules, où il a l'apparence de grain de café du gonocoque. Comme ce dernier, il se décolore habituellement par la méthode de Gram. Il se voit cependant aussi en dehors des cellules.

Dans les cultures, il est habituellement groupé en tétrades.

Le meilleur milieu pour ces cultures est le sérum gélatinisé de Loeffler (mélange de sérum et de bouillon glycosé que l'on coagule à une température de 90° et même de 100°). Je me sers de préférence du sérum des pleurésies sérofibrineuses. Sur ce milieu, les microbes forment des colonies opalines et donnent un dépôt laiteux dans l'eau de condensation,

Le diplocoque intracellulaire se développe également, mais moins bien, sur la gélose et dans le bouillon. Il pousse même sur la gélatine à 22°.

Le microbe est peu virulent et ne tue la souris ou les cobayes que par inoculations intrapleurales ou intrapéritonéales, et seulement dans un petit nombre de cas. Il détermine dans ce cas des exsudats visqueux sanguinolents où l'on trouve des cellules bourrées de microbes.

L'exsudat des méningites suppurées à microbe de Weichselbaum est parfois pauvre en microbes. Il peut ne s'en trouver que dans une cellule sur 20, 100 ou même davantage.

Pour obtenir des cultures, il faut souvent semer à la fois un grand nombre de tubes avec plusieurs gouttes de l'exsudat, et, faute de ces précautions, on est exposé à avoir des ensemencements stériles, ainsi que cela est arrivé à beaucoup d'auteurs et à nous-même au début de nos recherches. »

Le jour même où M. Netter communiquait à la Société de Biologie ces résultats bactériologiques, à la même séance, M. Griffon apportait l'étude minutieuse d'un cas de méningite cérébro-spinale du service de M. Dieulafoy, dans lequel le microorganisme pathogène était également le méningocoque de Weichselbaum. Comme ce microbe n'avait pas encore été rencontré dans l'épidémie parisienne, M. Griffon en donne une description complète que nous nous empressons de reproduire.

« Le méningocoque dont nous présentons aujour-

d'hui les cultures possède un ensemble de caractères, qui nous permettent de l'identifier avec le diplococcus *intracellularis meningitidis* de Weichselbaum, il existait à l'état de pureté dans le pus recueilli par ponction lombaire.

Le microbe est un coccus immobile, groupé très régulièrement en diplocoques, jamais en chainettes, parfois en petits amas. Dans les milieux appropriés, par exemple dans les cultures en sérum de lapin, il présente une capsule absolument nette. Il est décoloré par la réaction de Gram. Dans le diplocoque chaque élément possède une face analogue de l'élément opposé. Enfin, dans les cultures à côté de diplocoques à grains relativement petits, on en voit à grains volumineux, deux à trois fois plus gros que les premiers presque géants. L'examen après coloration du liquide céphalo-rachidien, très trouble, retiré par ponction, a montré de nombreux leucocytes à gros noyaux bosselés et quelques grands leucocytes mononucléaires. On n'a pu rencontrer que deux diplocoques sur les différentes préparations, l'un dans le protoplasma d'un leucocyte, l'autre extracellulaire. Ce microbe pousse difficilement sur les milieux usuels, il ne se développe pas sur gélatine, même dans les milieux favorables, il végète lentement et les colonies ne sont complètes qu'après un séjour de quarante-huit heures à l'étuve de 37°. Le bouillon est légèrement trouble ou demeure stérile. Sur gélose, il ne se développe pas d'abord de colonies apparentes à la surface du milieu solide, cependant le liquide condensé à la partie inférieure du tube est

trouble et riche en diplocoques, au bout de trois à quatre jours une colonie isolée peut apparaître à la surface de la gélose et là elle prend son entier développement : colonie large, aplatie, opaque au centre, à bords translucides un peu irréguliers, remarquablement visqueuse. Au fur et à mesure des repiquages, le microbe s'acclimata aux milieux artificiels et la culture sur gélose est alors plus rapide, moins incertaine et plus abondante ; elle peut offrir à l'œil nu l'aspect d'une culture de bacille typhique.

Dans le lait, le microbe ne pousse pas abondamment ; on ne voit que quelques diplocoques sur les préparations ; le milieu de culture ne se coagule pas même au bout de dix jours. Pas de colonies apparentes sur pomme de terre.

Le serum de lapin, non coagulé, donne une culture qui, au bout de quarante-huit heures, est assez abondante, moins riche cependant que s'il s'agissait du pneumocoque.

Le sang gélosé, si précieux pour le développement du bacille de la tuberculose, constitue également ici un bon milieu de culture ; les colonies sont abondantes, propices aux repiquages, précoces dans leur apparition ; elles sont plates, maculeuses, d'un jaune brunâtre, translucides, et, s'il y a confluence de plusieurs colonies, on a l'aspect d'un placard à bords polycycliques.

Expérimentalement, l'action du microbe sur la souris est bien telle que l'a décrit Weichselbaum. L'inoculation sous la peau, soit qu'on injecte le pus, soit

qu'on se serve d'une culture, demeure négative. Par contre, l'injection intra-pleurale a déterminé la mort de l'animal au bout de trois jours, et l'autopsie a révélé une pleurésie double avec épanchement séro-hémorragique plus abondant du côté de la piqûre et généralisation du microbe dans le sang et les organes.

Un lapin a reçu dans la veine une petite dose de culture ; il n'a pas succombé, même au bout de douze jours, mais il a maigri, il est cachectique, et l'examen de son sang montre une leucocytose intense et la présence, dans l'intervalle des globules rouges et blancs, de méningocoques libres. »

L'observation du malade qui a fourni l'objet de cette description bactériologique est publiée *in extenso* dans les leçons cliniques de notre maître M. Dieulafoy (1). Nous avons pu suivre de près l'évolution de la maladie ; aussi croyons-nous devoir rapporter ce cas dans ses grandes lignes.

Observation I. — Un homme d'une trentaine d'années, de bonne santé habituelle, est pris brusquement, un mercredi vers sept heures du soir, de frissons répétés et d'une épistaxis abondante. En même temps, apparaissent des douleurs de tête qui rendent tout sommeil impossible. Le lendemain, jeudi, nouvelles épistaxis, fièvre et des douleurs de tête. Jusque-là, le début rappelait assez bien la fièvre typhoïde. Mais la

(1) G. Dieulafoy, *Leçons de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1898-1899, page 318.

scène va changer. Le vendredi matin (2 juin 1899) cet homme arrive à l'hôpital et pendant qu'on le déshabille, il est pris de vomissements et il rend sans effort, à plusieurs reprises, un liquide verdâtre, porracé, qui souille sa chemise et ses draps. La respiration est normale, la fièvre est vive, le pouls à 100, la température à 39°.

Toute la journée du vendredi, troisième jour de la maladie, cet homme se plaint de maux de tête violents, il porte fréquemment la main au front, gémissant et criant. Toutefois, il n'a pas de photophobie et la pression des globes oculaires ne détermine aucune douleur. Son intelligence est intacte, il répond nettement aux questions qu'on lui pose, mais il est tellement fatigué qu'on doit plusieurs fois suspendre l'examen.

L'amygdale gauche est volumineuse et recouverte d'un exsudat pultacé. Les organes thoraciques, cœur et poumons, sont normaux.

Le ventre n'est pas tympanisé ni rétracté. On trouve à la partie externe et postérieure des cuisses une éruption érythémateuse formée de plaques rosées non saillantes et disparaissant presque à la pression ; dans la journée, cette éruption se généralise à tout le corps, la tête exceptée.

On hésitait faire un diagnostic ferme, car les symptômes du début rappelaient ceux d'une fièvre typhoïde.

M. le professeur Dieulafoy penchait vers la méningite cérébro-spinale et fit pourtant faire le séro-diagnostic de Widal.

En attendant, le traitement fut institué : sangsues derrière les oreilles, compresses froides sur la tête, antipyrine, injections de morphine.

Sur ces entrefaites, la méningite cérébro-spinale s'accusait franchement. Le samedi matin, le malade était couché dans la position dite en chien de fusil, les douleurs de tête ont persisté toute la nuit, le délire a été violent, les muscles de la nuque et de la colonne vertébrale contracturés, la photophobie était intense, le ventre légèrement rétracté, la constipation a fait suite à la diarrhée et le signe de Kernig apparut. La situation s'empira, et le cinquième jour de la maladie, le malade se trouvait dans le coma, il était cyanosé, les membres retombaient inertes, la peau couverte de sueurs, la lèvre inférieure bordée de vésicules d'herpès, la respiration s'arrêtait et se ralentissait par période.

M. Griffon, interne du service, fait une ponction lombaire, l'aiguille est enfoncée entre les apophyses épineuses des deuxième et troisième vertèbres lombaires. On recueille dans un tube stérilisé trois centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, qui est trouble au moment où il s'écoule, mais qui s'éclaircit par repos dans le tube, en formant un dépôt.

Cette ponction détermine une amélioration passagère; la teinte cyanique disparaît, la respiration s'améliore momentanément et la paralysie des membres est moins complète. Néanmoins le coma persiste et la mort survient dans la nuit.

L'autopsie confirme le diagnostic et révèle les lésions

suivantes : le lobe inférieur du poumon droit est fortement congestionné, il n'est pas granuleux à la coupe, son tissu est peu friable, il ne plonge pas au fond de l'eau. A l'examen du cerveau on ne trouve ni les granulations de la méningite tuberculeuse, ni les nappes épaisses et purulentes de la méningite pneumococcique. Aux confluent vasculaires, on aperçoit quelques traînées de pus si concret qu'on a peine à en prélever pour l'examen.

Dans le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire, M. Griffon n'a trouvé que du méningocoque à l'état de pureté : « L'examen, après coloration du liquide céphalo-rachidien trouble retiré par ponction, montre de nombreux leucocytes à gros noyaux bosselés et quelques grands leucocytes mononucléaires. On trouve sur les préparations deux diplocoques (méningocoques), l'un dans le protoplasma d'un leucocyte (intra-cellulaire), l'autre non inclus (extra-cellulaire).

C'était bien le *diplococcus intracellularis meningitidis* de Weichselbaum. C'est la première fois qu'on avait l'occasion de cultiver en France ce microbe, depuis que Weichselbaum l'a fait connaître.

C'était intéressant de rechercher la propriété agglutinante dans le sang du malade. « Or, écrit M. Griffon, le sérum n'a pas agglutiné le méningocoque, soit qu'on l'ait fait agir sur une culture en bouillon, comme dans le procédé de Widal pour le bacille typhique, soit qu'on ait tenté de cultiver le microbe dans le sérum pur, comme l'ont proposé Bezançon et Griffon pour le

pneumocoque : le méningocoque ne s'est pas développé dans le sérum non dilué.

« Ce sérum possédait par contre la propriété d'agglutiner le pneumocoque : l'explication de ce phénomène est dans ce fait que l'autopsie a révélé une pneumonie commençante du lobe inférieur droit, à pneumocoques légitimes, demeurant colorés après la réaction de Gram, et tuant la souris par la voie sous-cutanée. »

La description du méningocoque de Weichselbaum, que nous rapportons d'après la communication de M. Griffon à la Société de Biologie, et qui eut son point de départ dans l'observation du service de M. Dieulafoy, devait être corroborée quelques jours plus tard par un second cas, provenant également du service de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, et publié dans les leçons cliniques de notre maître.

Observation II. — Le 17 juin 1899, entre salle Saint-Christophe, service de M. Dieulafoy, un homme en parfaite santé les jours précédents et qui, la veille au matin, était sorti de bonne heure pour se rendre comme d'habitude au travail.

On coucha le malade et à peine au lit, il s'incline sur le côté, les jambes fléchies, en chien de fusil. La bouche est légèrement déviée à gauche et la moitié droite de la face est comme immobile et parésiée. Les yeux sont largement ouverts. Les mains sont sans cesse agitées de mouvements. La nuque et la région vertébrale sont raides et contracturées. Cette raideur rend l'ausculta-

tion assez difficile, car on a grand' peine à mouvoir le malade et à l'asseoir. Le signe de Kernig est manifeste.

Le malade en pleine torpeur ne paraît pas souffrir, il n'a pas de photophobie, il ne porte pas la main à la tête, il ne pousse ni plaintes ni gémissements. Le thermomètre accuse 39° 8.

Malgré l'absence de vomissements, M. le professeur Dieulafoy pose le diagnostic de méningite cérébro-spinale.

La nuit suivante, le malade est délirant et fort agité, il a un délire d'action, sans plaintes, sans vociférations, il souille son lit inconsciemment.

Le deuxième jour de la maladie, la contracture est encore plus accentuée, on provoque la raie méningitique de Troussseau, le malade pousse quelques gémissements. On lui prescrit un médicament antispasmodique ainsi que des bains très chauds à 39°, avec compresses froides sur la tête.

Le lundi, même état; contractures, cris plaintifs, décubitus latéral et signe de Kernig.

M. Griffon pratique la ponction lombaire entre la première et la deuxième vertèbre et retire trois centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Dans la soirée éclate une crise épileptiforme généralisée. Le quatrième jour de la maladie le corps est raidi et si contracturé que le tronc ne forme qu'une pièce. La respiration est bruyante et précipitée, 80 respirations par minute, pouls à 112. Dans la matinée, nouvelle

crise épileptiforme semblable à celle de la veille. Le malade tombe dans le coma et meurt.

L'autopsie confirme le diagnostic, il s'agit d'une méningite cérébro-spinale. A l'examen de l'encéphale on trouve des trainées de pus concret à la confluence des principaux sillons. L'exsudat est ferme, difficile à écraser, il occupe l'espace arachnoïdien, il est appliqué sur le cerveau et bridé par le feuillet viscéral de l'arachnoïde. Les plaques purulentes sont abondantes à la face supérieure du cervelet, moins étalées et plus consistantes au niveau de l'espace perforé antérieur.

Dans toute la hauteur de la moelle épinière sous forme de placards échelonnés du haut en bas, le liquide céphalo-rachidien très trouble au moment de son évacuation, s'est éclairci par repos dans le tube ; il est devenu transparent et a laissé déposer un coagulum légèrement rosé qui s'est pris en masse analogue à une fausse membrane fibrineuse. A l'examen microscopique du liquide on trouve de nombreux leucocytes polynucléaires et de méningocoques, les uns intra-cellulaires, les autres encapsulés extra-cellulaires et ne restant pas colorés après la réaction de Gram, ce qui éloigne l'hypothèse du pneumocoque.

Ensemencés sur différents milieux (bouillon, gélose, sérum de lapin, sérum de bœuf gélifié) le pus a donné naissance à des colonies de méningocoques de Weichselbaum.

Le microbe isolé est identique au microbe trouvé dans le liquide céphalo-rachidien de l'autre malade. Du sang retiré pendant la vie par ponction aseptique

de la veine du bras et ensemencé sur gélose et en sérum de lapin n'a pas donné de culture positive de méningocoque, les tubes sont demeurés stériles.

Tels sont les deux cas cliniques et bactériologiques auxquels nous avons pu nous intéresser de très près.

Tout récemment, M. Griffon nous a fait part oralement d'un nouveau cas de méningite à méningocoque de Weichselbaum qu'il a étudié, et dans lequel le microbe avait les mêmes caractères que ceux que nous venons d'énumérer. Il a insisté sur la difficulté d'obtenir une culture du méningocoque en partant premièrement de l'exsudat rachidien ; sur la nécessité d'ensemencer le liquide recueilli par la ponction lombaire sur des milieux spéciaux, favorables au méningocoque et en particulier sur le *sang gélifié* ; sur l'innocuité de l'injection sous-cutanée de méningocoques chez la souris et le cobaye, comparée aux effets pathogènes obtenus en faisant l'inoculation dans la plèvre ou dans le péritoine ; sur la résistance relative du lapin, même lorsque l'injection est poussée dans le sang ou dans une séreuse.

M. le professeur Vincent, du Val de Grâce, a dit à M. Netter qu'il avait également isolé le microbe de Weichselbaum d'un cas de méningite cérébro-spinale suppurée.

MM. Troisier et Netter ont communiqué à la Société médicale des hôpitaux (26 janvier 1900), un nouveau cas de méningite cérébro-spinale épidémique, dont l'agent pathogène était aussi le diplocoque intra-cellu-

laire de Weichselbaum. Il s'agissait d'un jeune homme de 23 ans, à qui l'on pratiqua la ponction lombaire à trois reprises, et qui présenta des déterminations articulaires, au niveau du genou droit et de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit. Le liquide retiré par ponction du genou était filant ; on y trouvait beaucoup d'éléments cellulaires, mais pas trace de diplocoques, il demeura stérile.

A propos d'une étude sur la curabilité de la méningite cérébro-spinale suppurée, M. Netter rapporte sept nouveaux cas dus au microbe de Weichselbaum, dont deux observés avec M. Josias. Ces deux derniers cas se distinguèrent, l'un par des localisations articulaires au niveau de l'épaule gauche et du pouce droit à méningocoques, l'autre, par l'apparition d'un herpès facial.

Dans deux autres cas observés par les docteurs L. D'Astros et G. Engelhardt (1), on voit le même agent pathogène. Le premier est un enfant de 3 ans qui est entré à l'hôpital ayant les symptômes d'une méningite cérébro-spinale où il est mort.

Le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire était trouble, d'un blanc jaunâtre. Par le repos se déposa rapidement au fond du tube un sédiment d'aspect pulvérulent sans filament fibrineux.

L'examen microscopique de ce sédiment fixé sur lames et coloré par la liqueur de Ziehl diluée ou le

(1) Communications faites au Comité médical des Bouches-du-Rhône (Séance du 16 mars 1900).

bleu de méthylène nous fit constater de très nombreux globules de pus et une seule forme microbienne ressemblant beaucoup au gonocoque.

« Ce sont des cocci de grosseur variable en forme de grains de café, accouplés par leur face plane. Ces diplocoques sont libres entre les globules de pus, soit, en plus grand nombre intra-cellulaires. Certaines cellules en sont comme farcies.

« En quelques points des préparations des diplocoques inclus dans les cellules semblent entourés d'un halo légèrement teinté, d'une sorte de capsule n'ayant pas toutefois la netteté de celle du pneumocoque. Les bactéries libres ne présentent pas cette particularité.

« Une préparation traitée par la méthode de Gram-Nicolle nous a montré que ce microorganisme se decolorait sous l'influence du réactif iodo-ioduré.

« La recherche du bacille de Koch, que l'on a trouvé quelquefois associé aux agents des méningites suppurées est restée absolument négative.

« L'ensemencement de l'exsudat méningé en milieux usuels, nous a donné des résultats limités, démontrant tout à la fois la culture difficile et le peu de vitalité.

« Le bouillon, le lait, la pomme de terre, la gélatine sont restés stériles après plusieurs jours d'étuve.

« Sur sérum coagulé, après 48 heures d'étuve à 37°, sont apparues, tout au fond du tube, de petites colonies transparentes, jaunâtres, ressemblant à des gouttes de rosée, les jours suivants elles se sont légèrement étalées : Mais la poussée a été de très courte durée.

« C'est sur agar en tube incliné que la culture a donné un résultat bien net : au bout de 48 heures de petites colonies analogues à celles relevées se sont développées en de nombreux points. Ces colonies ont rapidement augmenté d'étendue, au 6^e jour elles avaient acquis leur développement et présentaient les caractères suivants : colonies étalées, jaunâtres, opaques au centre, par le fait de l'épaisseur plus marquée en ce point, à bords translucides et irréguliers de consistance crémeuse.

« Ces colonies et celles développées sur sérum, examinées au microscope nous sont apparues formées uniquement de diplocoques identiques à ceux constatés dans l'exsudat méningé ; mais ici les couples de cocci ne se montrent pas nettement séparés les uns des autres, ils sont souvent réunis en tétrades, c'est-à-dire en groupes de deux diplocoques accouplés par leur face la plus large. Nous n'avons pas rencontré dans les préparations d'éléments en chaînettes ni de diplocoques encapsulés. Ajoutons encore les deux particularités suivantes : la très grande variabilité de volume des microbes, et leur colorabilité inégale :

« Sur gélose-glycérinée, milieu très favorable au gonocoque, nous n'avons pas obtenu de colonies. Nous signalons ce fait sans vouloir y attacher trop d'importance, l'ensemencement fait sur un seul tube étant insuffisamment démonstratif.

« Les inoculations faites sous la peau d'une souris et d'un cobaye n'ont donné aucun résultat.

« Pour compléter l'étude bactériologique concer-

nant ce premier malade, nous rappelons que le mucus nasal contenait de nombreux diplocoques, libres ou inclus dans les cellules épithéliales au milieu d'une flore bactérienne très riche.

« Après l'autopsie, nous avons recherché le diplocoque dans la rate et dans le sang de notre petit malade : l'examen des frottés et les tentatives de cultures nous ont donné un résultat négatif.

Les caractères que présente notre diplocoque concordent exactement avec ceux du microbe décrit par Weichselbaum sous le nom de « *diplococcus intracellularis meningitidis* », comme agent causal de la méningite cérébro spinal épidémique. »

Dans le second cas chez un enfant de 4 ans, mort de méningite cérébro-spinale, on a trouvé le diplocoque de Weichselbaum pur de toute association avec une autre bactérie.

Pas de bacille de Kock, un cobaye fut inoculé, il est resté en parfaite santé !

« Suivant alors une pratique recommandée par Netter dans des cas analogues au nôtre, nous avons placé dans l'étuve à 37° le tube renfermant le liquide retiré par la ponction lombaire sans aucune addition. Au bout de 36 heures, l'exsudat, limpide tout d'abord, était légèrement louche : par agitation, on y déterminait des ondes soyeuses.

« Des préparations de ce liquide, portées sous le microscope, après coloration appropriée, ont présenté à notre observation des amas de diplocoques : les couples microbiens semblent comme agglutinés par une

substance d'apparence gélatineuse plus faiblement colorée.

« Ces diplocoques nous sont apparus avec des caractères identiques à ceux des méningocoques isolés de l'exsudat méningé de notre premier malade et à ceux du diplocoque intracellulaire de Weichselbaum : éléments en grain de café, accouplés par leur face plane, de volume variable se décolorant par la méthode de Gram ; les cultures en différents milieux nous ont donné dans ce dernier cas des résultats conformes aux précédents. »

Chez un malade observé par Pagliano (séance du Comité médical des Bouches-du-Rhône, 16 mars 1900), d'Astros a fait une ponction lombaire et constaté la présence de l'organisme de Weichselbaum dans le liquide.

Enfin, M. Netter vient de communiquer à la Société médicale des hôpitaux (25 mai 1900), au nom de M. Billet (de Constantine), l'observation d'un jeune soldat qui a succombé à une méningite cérébro-spinale à forme prolongée, d'une durée de soixante jours environ, et à méningocoques de Weichselbaum légitimes, comme M. Netter a pu s'en assurer en voyant les préparations et les cultures que lui a fait parvenir M. Billet. Un point particulier de la description bactériologique de M. Billet est que le microbe isolé par lui poussait plus abondamment à la température de 15 à 20 degrés qu'à l'étuve entre 30 et 35 degrés ; enfin, il était peu pathogène, peut-être parce

qu'on inoculait des cultures en bouillon, milieu qui ne conserve pas au microbe son degré de virulence.

II. — Les microbes qui peuvent éventuellement causer la méningite cérébro-spinale.

En regard des microbes spéciaux à l'infection des méninges céphalo-rachidiens, il faut placer les micro-organismes, causes habituelles d'autres maladies, mais aussi causes éventuelles de méningite.

« Les méningites cérébro-spinales à pneumocoques, à streptocoques, à staphylocoques, etc., sont cliniquement identiques, et ne diffèrent pas de la méningite cérébro-spinale à méningocoque ; elles peuvent présenter le même début, la même marche et la même terminaison ». (Dieulafoy.)

La méningite cérébro-spinale épidémique avait été attribuée d'abord au pneumocoque. La nature pneumococcique de cette maladie a été soutenue pour la première fois par M. Netter. Cette hypothèse pathogénique s'appuyait sur un grand nombre d'arguments : apparition d'épidémies de pneumonies et de méningites, coïncidence fréquente des deux affections, ressemblance clinique et identité des lésions de la méningite sporadique et de la méningite épidémique.

« Dans bien des cas, disait M. Netter, l'infection pneumococcique ne reste pas cantonnée au poumon, et

il n'est pas rare de constater l'otite, l'endocardite, la péricardite, la méningite, etc.

« L'activité pathogène du microbe pneumonique, du pneumocoque, ne se borne pas à la genèse de la pneumonie. Avec celle-ci ou en dehors d'elle, il peut donner lieu à un grand nombre d'altérations qui, avant la connaissance du pneumocoque, paraissaient sans lien direct avec la pneumonie » (1).

La méningite peut accompagner ou suivre la pneumonie. De nombreux travaux ont confirmé cette assertion.

Au cas de méningite, c'est habituellement aux méninges cérébrales que se fait la localisation, de là l'infection pneumococcique peut se diffuser aux méninges spinales. D'après M. Netter, dans un tiers des cas, les méninges spinales sont touchées.

La méningite, comme complication de la pneumonie est signalée dans beaucoup d'observations et de mémoires. En France, il faut citer surtout ceux de Laveran, Barth et Paulin, Barth ; en Belgique, celui de Hirket, en Italie, celui de Bozzolo ; en Allemagne, les monographies d'Immermann et Heller et de Nauwerk.

Dans plusieurs cas, la méningite a éclaté en dehors de toute pneumonie, l'agent pathogène étant toujours le pneumocoque. En 1886, Senger a trouvé le pneumocoque dans quatre cas de méningite purulente suivie d'otite.

(1) Netter, *Archives générales de Médecine*, 1887.

M. Netter s'exprime ainsi, « seront bien vraisemblablement liées au pneumocoque les méningites qui, sans être accompagnées de pneumonie coïncident avec les inflammations viscérales dépendant du pneumocoque et souvent concomitantes de la méningite, suite de pneumonie. Ainsi, la coïncidence d'une pleurésie fibrineuse, d'une péricardite, d'une endocardite, nous feront considérer comme bien probable la nature pneumococcique d'une méningite. »

MM. Cornil et Babes, Firkat, Fraenkel, Foa, Senger et Netter ont trouvé dans l'exsudat des méningites une grande quantité de microcoques ovoïdes ou lancéolés, généralement groupés par paires, entourés d'une auréole incolore, la capsule de Friedländer. M. Netter a fait des inoculations avec du suc pneumonique dans la cavité crânienne, dans le canal rachidien et dans le bulbe de trois lapins. Le premier a eu une méningite simple et les deux derniers des méningites cérébro-spinales.

M. Rendu rapporte à la Société médicale des Hôpitaux deux cas : Un cas chez un homme de trente-neuf ans qui avait une pneumonie et après avoir fait une défervescence incomplète fut atteint le douzième jour d'une méningite cérébro-spinale ; on trouva que le pneumocoque était l'agent pathogène.

Le second cas chez un homme qui est entré à l'hôpital avec une pneumonie des plus graves mais les accidents pulmonaires s'amendèrent. Pendant six jours le malade était apyrétique quand la fièvre réapparaît et persiste pendant une semaine sans symptômes

locaux définis. Le malade est pris d'un accès apoplectiforme avec raideur de la nuque, contraction des pupilles et coma. La mort survient en trente-six heures. A l'autopsie on trouva une méningite cérébro-spinale, le cerveau, le bulbe et la moelle étaient tapissés dans toute leur étendue d'exsudats purulents.

L'examen bactériologique montra de nouveau que l'agent pathogène était le pneumocoque. Dans d'autres cas une otite moyenne peut être le point de départ d'une méningite cérébro-spinale (1). Un jeune garçon de dix-neuf ans a été pris dans le cours d'une bonne santé de courbature, de lassitude, d'inappétence et de lourdeur de tête. A son entrée à l'hôpital ce garçon paraît atteint de fièvre typhoïde ataxo-adynamique.

Le malade était dans un état de stupeur, rêvassant et prononçant des paroles incohérentes, à peine pouvait-on l'interroger. Il semblait dur d'oreille et un peu sourd, cette surdité provenant d'une otite ancienne de l'oreille droite, otite qui semblait éteinte, car il n'y avait pas d'écoulement actuel par cette oreille. Le malade se plaignait surtout de céphalée qui était à la fois frontale et occipitale; elle n'était pas exaspérée par la pression sur le crâne ou sur la nuque, mais les mouvements de la tête et du cou étaient fort douloureux, le fait d'asseoir le malade pour l'ausculter lui arrachait des plaintes et instinctivement il immobilisait la tête sans oser la tourner.

(1) Rendu. Note sur un cas de Méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des Hôpitaux*. Séance du 7 avril 1899.

Quelques gouttes de sang furent prélevées pour faire la recherche de la réaction de Widal. Mais avant même que le résultat fût connu, la maladie entra brusquement dans une phase nouvelle qui fit abandonner le diagnostic de fièvre typhoïde pour affirmer celui de méningite cérébro-spinale. En effet, le malade prend tout à coup un aspect franchement cérébral, le faciès est immobile, la physionomie est sans expression, la pupille droite est contractée, la gauche dilatée. Le ventre est déprimé, sur la peau de l'abdomen apparaissent de larges marbrures violacées dessinant un réseau à larges mailles, particularité signalée dans diverses observations. L'attitude du malade s'est modifiée. Au lieu d'être étendu dans son lit, il est courbé en chien de fusil, les genoux et les cuisses repliés sur l'abdomen, la nuque est plus raide que les jours précédents, il y a de l'opisthotonos.

Le redressement des jambes est douloureux, le signe de Kernig est manifeste. Il y a de la photophobie, l'intelligence est obtuse, la parole est à peu près inintelligible, le malade délire constamment et marmotte des mots incohérents. Le malade succombe au neuvième jour de la maladie.

A l'autopsie les lésions confirment le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Il existe dans la pie mère à la convexité des hémisphères des exsudats purulents épais qui occupent la région frontale, la scissure inter-hémisphérique et les scissures sylviennes en suivant la distribution anatomique des artères cérébrales moyennes et antérieures de chaque côté. Des exsudats

analogues se voient à la surface supérieure du cer-velet.

A l'espace sous-arachnoïdien antérieur au chiasma des nerfs optiques, à la face antérieure du bulbe et de a protubérance. Le liquide céphalo-rachidien est louche mais peu abondant. Sur la moelle les lésions ne sont pas moins confluentes. Il existe un exsudat fibrino-purulent formant une couche continue sous la pie-mère de la région spinale postérieure, depuis le bulbe jusqu'à la queue de cheval.

L'arachnoïde est distendue et au niveau du renflement lombaire, il est facile de prélever avant l'enlèvement des méninges, une notable quantité de pus.

Les racines spinales semblent saines à première vue, peut-être un peu vascularisées. La moelle a sa consistance normale. Les autres organes offrent quelques lésions accessoires témoignant de la présence d'un agent infectieux.

L'examen bactériologique du pus fait par M. Rist, interne du service, a donné les résultats suivants : deux pipettes préalablement stérilisées, ont été recueillies. La première est employée à des frottis sur lamelles. Sur les préparations colorées en violet de gentiane en solution hydro-alcoolique, on voit parmi de nombreuses cellules de pus, des cocci en courte chaînette de cinq à six éléments. Ces organismes traités par la méthode Gram restent colorés. La coloration de Ziehl sur plusieurs lamelles successives ne permet pas de déceler la présence de capsules.

Le pus de la deuxième pipette a étéensemencé en

partie sur des tubes de gélose inclinée ordinaire, en partie sur des tubes de gélose de Wertheim. Au bout de vingt-quatre heures d'étuve, il a poussé des colonies que leurs caractères morphologiques et leurs propriétés ont fait reconnaître pour du streptocoque pyogène.

La nature et le caractère virulent de ce microorganisme isolé en culture pure ont été vérifiés par l'inoculation au lapin. Au contraire, l'inoculation de ce pus à la souris est demeurée sans résultat.

Il est donc bien certain que microorganisme pathogène de cette méningite cérébro-spinale est le streptocoque.

M. Netter a présenté à la Société médicale des hôpitaux (1) les pièces provenant d'un enfant du service de M. Josias, démontrant que, chez cet enfant, une otite suppurée avait été la porte d'entrée de l'infection cérébro-spinale.

Dans un autre cas, c'est le staphylococcus aureus qui est l'agent pathogène (2). Un enfant de onze ans entre dans le service de M. Josias, ayant depuis plusieurs jours des maux de tête, de la fièvre et de la constipation. Les jours suivants apparaissent de nouveaux symptômes: vomissements, douleurs de la nuque, paralysie des membres droits et du facial inférieur de même côté. A ces symptômes font suite la raideur de la nuque et du tronc (opisthotonos), du strabisme convergent, de la rétention d'urine. On note

(1) *Société méd. des Hôpitaux*. Séance du 13 mai 1898.

(2) *Soc. méd. des Hôpitaux*. Séance du 5 mai 1899.

une éruption d'herpès autour des lèvres. Le petit malade s'émacie, les yeux s'excavent. M. Netter fait la ponction lombaire et recueille du liquide purulent. L'enfant meurt dans le coma.

A l'autopsie on trouve une méningite cérébro-spinale. Les recherches bactériologiques ont été faites par M. Netter : « La culture sur les différents milieux établit qu'il s'agit du staphylococcus pyogenes aureus à l'état de pureté avec des caractères normaux aussi bien sur bouillon que sur gélose, sérum ou gélatine.

Dans la même séance M. Antony rappelle qu'il a communiqué en 1890 et 1891 deux cas de méningite cérébro-spinale, causée par le staphylocoque doré. « Sans qu'on ait pu trouver chez les malades un point suppuré qui pût être considéré comme l'origine de l'infection staphylococcique. »

Il s'agissait donc, comme dans le cas de MM. Netter et Josias, de méningite cérébro-spinale primitive staphylococcique.

M. Guibal (1) publie un cas de méningite cérébro-spinale à streptocoque et staphylocoque chez un sujet atteint de mal de Pott fistuleux. Il s'agit d'une fillette atteinte de gibbosité dorsale avec paraplégie spasmodique et paralysie des sphincters.

Un jour l'enfant est prise de forte fièvre, de vomissements, de céphalalgie et d'hyperesthésie généralisée à tout le corps. Les jours suivants, raideur de la nuque, paralysie de la moitié gauche de la face et du

(1) Guibal, *Presse Médicale*, 16 septembre 1899.

bras gauche, somnolence et coma terminé par la mort. A l'autopsie, on trouve une méningite cérébro-spinale purulente. Les recherches bactériologiques décèlent la présence de streptocoque et de staphylocoque.

Dans un autre cas, on trouve le pneumocoque comme agent pathogène de la méningite cérébro-spinale, chez un malade qui est entré dans le service de M. Gaillard (1), ayant les symptômes d'un rhumatisme.

« Un homme de 42 ans, ayant eu antérieurement deux attaques de rhumatisme articulaire aigu, entre à l'hôpital Saint-Antoine, pour des douleurs très vives au niveau de la masse sacro-lombaire gauche et de l'articulation sacro-iliaque du même côté. La fièvre est élevée, la température avoisine 40°.

Ne trouvant pas d'autres symptômes notables, on fait le diagnostic de rhumatisme de l'articulation sacro-iliaque gauche, lumbagorhumatismal. Pas de blennorrhagie. On prescrit le salicylate de soude. Huit jours plus tard apparaissent les symptômes de méningite : céphalée, délire, strabisme, raideur des muscles de la nuque. Le malade succombe. A l'autopsie on constate une méningite à pneumocoque ». Quelquefois la méningite cérébro-spinale peut compliquer une fièvre typhoïde (2). Chez un malade du service de M. Netter qui présentait tous les symptômes d'une fièvre typhoïde et

(1) Gaillard, *Société méd. des Hôpitaux*. Séance du 20 mai 1898.

(2) Netter, *Société méd. des Hôpitaux*, Séance du 22 juillet 1898.

qui est mort, on trouva à l'autopsie des lésions de fièvre typhoïde : perforation intestinale, ulcérations, des plaques de Peyer, ramollissement des ganglions mésentériques, tuméfaction de la rate. La culture décèle la présence du bacille d'Eberth dans la rate et dans les ganglions, mais il avait en même temps une méningite cérébro spinale, car on trouvait des traînées purulentes au cerveau et à la moelle, avec accumulation de sérosité au niveau de la queue de cheval. La culture montra en ces points l'existence du staphylococcus pyogenes aureus en même temps que le bacille d'Eberth.

En résumé, les méningites cérébro-spinales peuvent être mono ou polymicrobiennes, à microbes spécifiques ou à microbes non spéciaux à l'infection méningée. Il n'est pas inutile de rappeler à ce propos la statistique personnelle publiée en juin 1899 par M. Netter, qui avait rencontré, depuis le début de l'année, dans les méningites cérébro-spinales de l'épidémie parisienne :

- 7 fois le pneumocoque,
- 6 fois le méningocoque de Weichselbaum,-
- 4 fois le méningocoque de Bonome,
- 3 fois le streptocoque,
- 1 fois le staphylocoque doré,

tout en faisant remarquer que cette année (1900) le microorganisme le plus fréquemment mis en cause dans la méningite cérébro-spinale est le méningocoque de Weichselbaum.

~~~~~

## CONCLUSIONS

---

I. — Il n'existe pas un microbe spécifique de la méningite cérébro-spinale. Comme l'a dit M. le Professeur Dieulafoy, « il n'y a pas une méningite cérébro-spinale, il y a des méningites cérébro-spinales », c'est-à-dire qu'épidémique ou non, l'infection des méninges peut être produite par des agents pathogènes différents.

II. — Ces microbes peuvent être, ou bien des microorganismes non spécifiques, c'est-à-dire capables de causer d'autres lésions que la méningite cérébro-spinale, ou bien, et c'est le cas le plus fréquent, dans la forme épidémique des microorganismes que l'on ne rencontre que dans la méningite cérébro-spinale.

III. — Les microbes non spécifiques sont le pneumocoque, le staphylocoque, le streptocoque, le bacille de Koch, le bacille d'Eberth, etc.

IV. — Les microbes spéciaux à la méningite cérébro-spinale peuvent être rattachés à deux microorganismes différents : le méningocoque de Weichselbaum, *diplo-*

*coccus intracellularis meningitidis*, qui semble être l'agent actuel (en France) de la méningite cérébro-spinale épidémique (Netter, Dieulafoy et Griffon), et le méningocoque de Bonome, *streptococcus meningitidis*, qui prédominait au début de l'épidémie parisienne (Netter, Chantemesse, Bezançon et Griffon).

V. — Ces deux espèces microbiennes, confondues sous le nom générique de méningocoque, n'ont de commun que les lésions anatomiques qu'elles causent ; elles sont tout à fait différentes au point de vue de leurs caractères morphologiques et biologiques.

VI. — Le méningocoque de Weichselbaum se rapproche de gonocoque.

Il est encapsulé. Il se décolore par la méthode de Gram. Il ne tue la souris que par injection intra-pleurale ou intra-péritonéale.

VII. — Le méningocoque de Bonome se rapproche du pneumocoque. Il est encapsulé, mais il reste coloré après la réaction de Gram. Il est pathogène pour la souris, aussi bien par injection sous-cutanée que par injection dans les séreuses.

---

Vu : Le Doyen,  
BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,  
DIEULAFOY.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,  
GRÉARD.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Laveran*. — Méningites cérébro-spinales épidémiques. Dictionnaire des sciences médicales, 2<sup>e</sup> série, t. VI.
- Eugène Richard*. — Art. typhus, Dictionnaire de médecine et chirurgie,
- Georges Guinon*. — Maladie des méninges. Traité de médecine Charcot-Bouchard.
- Rendu*. — Note sur un cas de méningite cérébro-spinale à streptocoques. Soc. méd. des hôpitaux. Séance du 7 avril 1899.
- Pneumonie du sommet, compliquée au 8<sup>e</sup> jour de méningite cérébro-spinale; guérison. Soc. méd. des hôpitaux. Séance du 12 mai 1899.
- Gaillard*. — Société médicale des hôpitaux. Séance du 20 mai 1898.
- Guibal*. — La Presse médicale, 16 sept. 1899.
- F. Bezançon et Griffon*. — Caractères distinctifs entre le méningocoque et le pneumocoque par la culture dans les sérums. Société médicale des hôpitaux, 9 décembre 1898, p. 887.

- V. *Griffon*. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum. Société de biologie, 17 juin 1899.
- Dieulafoy*. — Leçons de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu : « Les méningites cérébro-spinales », p. 305, 1898-1899.
- Bonome*. — Sull'etiologia della meningite cerebro-spinale epidemica. Archivio per le scienze mediche, 1889. XIII.
- Weichselbaum*. — Ueber die Aetiologie der Akuten meningitis cerebro-spinales. Forstschrift der Medicin, 1887, n<sup>o</sup> 18, 19, p. 673, 620. 626,
- Parasitologie in Handbuch der Hygiene d. Weyl, 1898.
- Netter*. — De la méningite due au pneumocoque avec ou sans pneumonie. Archives générales de médecine, 1887.
- Méningite cérébro-spinale épidémique. Soc. méd. des hôpitaux, 13 mai 1898, p. 406.
- Nouveaux cas de méningite cérébro-spinale épidémique. Soc. méd. des hôpitaux, 20 mai 1890, p. 434.
- Méningite cérébro-spinale suppurée épidémique; microbe ayant tous les caractères du pneumocoque encapsulé typique. Soc. méd. des hôpitaux, 6 janvier 1899.
- Intervention du diplococcus intracellularis meningitidis dans l'épidémie parisienne de méningite cérébro-spinale de 1898-1899. Soc. de biologie, 17 juin 1899, p. 514.
- Curabilité de la méningite cérébro-spinale suppurée. Soc. méd. des hôpitaux, 11 mai 1900, p. 564.
- Progrès de l'épidémie de méningite cérébro-spinale, Soc. méd. des hôpitaux, 25 mai 1900, p. 638.

- Henke.* — Beitrag zur Bacteriologie der acuten primären cerebrospinalmeningitis. Arbeiter ans dem pathologisch. anatomischen. Institut zu Tübingen, II, 1896.
- Troisier et Netter.* — Un cas de méningite cérébro-spinale épidémique. Soc. méd. des hôpitaux, 20 mai 1898, p. 431.
- Chantemesse et Millet.* — Note sur la méningite cérébro-spinale. Soc. méd. des hôpitaux, 9 décembre 1898, p. 882.
- Florand.* — Un cas de méningite cérébro-spinale épidémique. Soc. méd. des hôpitaux, 17 juin 1898, p. 530.
- Troisier et Netter.* — Un nouveau cas de méningite cérébro-spinale épidémique à diplococcus intra-cellulaire de Weichselbaum. Soc. méd. des hôpitaux, 26 janvier 1900, p. 56
- Josias et Netter.* — Deux cas de méningite cérébro-spinale suppurée suivis de guérison. Soc. méd. des hôpitaux, 11 mai 1900, p. 575.
- Billet.* — Sur un cas isolé de méningite cérébro-spinale à forme prolongée. Soc. méd. des hôpitaux, 25 mai 1900, p. 630.



